

РОЛЬ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОЇДІВ В ЛІКУВАННІ РЕЦИДИВІВ

ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ В ПОЛТАВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

Вищий державний навчальний заклад України

«Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

Робота є фрагментом НДР кафедри фтизіатрії «Клініко-функціональні та морфологічні особливості перебігу захворювань респіраторної системи (туберкульозу, саркоїдозу, дисемінованих процесів та ХНЗЛ) на різних етапах лікування, реабілітації та профілактики», № держ. реєстрації 0110U008151.

Вступ. Ефективність лікування рецидивів туберкульозу в Україні до 2007 року в звітних формах не реєструвалася, тому в літературі зустрічаються досить різні дані щодо результатів їх лікування [2, 3, 5]. Це пояснюється неоднорідністю хворих, які лікувалися з приводу рецидиву туберкульозу в різних лікувальних установах (наявність бактеріовиділення, хіміорезистентність мікобактерій (МБТ), тяжкість і поширеність процесу та ін.). Сьогодні більшість авторів вказують на низьку ефективність лікування рецидивів туберкульозу легень, особливо з бактеріовиділенням [6], що співпадає з даними когортного аналізу. Так, в Україні в 2010 році вилікуваними вважали тільки 33,6% пацієнтів з рецидивами, які виділяли мікобактерії туберкульозу (МБТ) і ще у 6,6% хворих лікування вважалось завершеним [9], тоді як в Полтавській області ефективність лікування рецидивів туберкульозу була вищою (53,5%), ніж в цілому по Україні (40,2%). Причиною цього може бути використання методу хіміогормонотерапії туберкульозу, розробленого на нашій кафедрі [1], який широко використовується Полтавському обласному клінічному протитуберкульозному диспансері протягом багатьох років. Цей метод дозволяє прискорити розсмоктування легеневої інфільтрації, нормалізує біоритм функції наднирників, не пригнічує імунологічний захист організму і покращує переносимість протитуберкульозних препаратів.

Ефективність глюкокортикостероїдів (ГКС) в лікуванні вперше діагностованого туберкульозу легень широко вивчалась [8,10], але ефективність їх призначення в комплексному лікуванні рецидивів туберкульозу легень залишається взагалі не вивченою.

Враховуючи, що пацієнти з рецидивами туберкульозу, у яких лікування виявилось невдалим, часто поповнюють контингенти хворих з хронічним, хіміорезистентним туберкульозом і стають основним джерелом розповсюдження МБТ, **метою** нашого дослідження було визначення ролі ГКС в лікуванні хворих з рецидивами туберкульозу легень в Полтавській області.

Об'єкт і методи дослідження. Під нашим спостереженням перебувало 145 хворих з рецидивами

туберкульозу легень, які отримували протитуберкульозну терапію в умовах терапевтичних відділень Полтавського обласного клінічного протитуберкульозного диспансеру.

В залежності від режиму лікування пацієнти були розподілені на дві групи. В основну групу ввійшли 61 хворий, які отримували хіміотерапію за 2-ю категорією [8] з призначенням ГКС за схемою (20 мг через день, зранку, протягом 2 місяців з відміною препарату без зниження дози). Контрольну групу склали 84 хворих, які отримували лише хіміопрепарати.

В основній групі було 14 (22,95%) жінок і 47 (77,05%) чоловіків, в контрольній – 19 (22,62%) та 65 (77,38%) відповідно ($p > 0,05$). Середній вік хворих основної групи був $40,66 \pm 1,64$ років, а в контрольній – $45,04 \pm 1,52$ років ($p > 0,05$).

Серед основної групи інфільтративний туберкульоз рентгенологічно було встановлено у 22 (36,07%) хворих, дисемінований – у 37 (60,66%) пацієнтів і у 3,28% осіб – інші клінічні форми. В контрольній групі – у 28 (33,33%, $p > 0,05$), 47 (55,95%, $p > 0,05$) і 10,71% ($p > 0,05$) хворих відповідно. В основній групі явища деструкції легеневої тканини відмічались у 52 (85,25%) хворих, 42 (68,85%) були бактеріовиділювачами і у 27 (44,26%) встановили резистентність МБТ до протитуберкульозних препаратів, а в контрольній групі – у 68 (80,95%, $p > 0,05$), 57 (67,86%, $p > 0,05$) та 36 (42,86%, $p > 0,05$) хворих відповідно. Отже, за статтю, віком, клінічними формами і тяжкістю патологічного процесу групи були ідентичними.

Всі хворі добровільно погодились на участь в науковому дослідженні.

Ефективність лікування визначали за динамікою нормалізації гемограми, припиненням бактеріовиділення, розсмоктуванням інфільтративних та вогнищевих змін або їх ущільненням і загоєнням каверн. Статистичний аналіз результатів дослідження проводили за допомогою електронних таблиць Microsoft Office Excel 2007 [5] з визначенням середньостатистичної величини, її середньої похибки та t-критерія Ст'юдента. Різницю між параметрами, що вивчалися, вважали достовірною при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. У хворих основної групи протягом усього курсу лікування відмічалася краща переносимість протитуберкульозних препаратів, побічні реакції спостерігалися у 7 (11,48%) хворих і виникали вони переважно

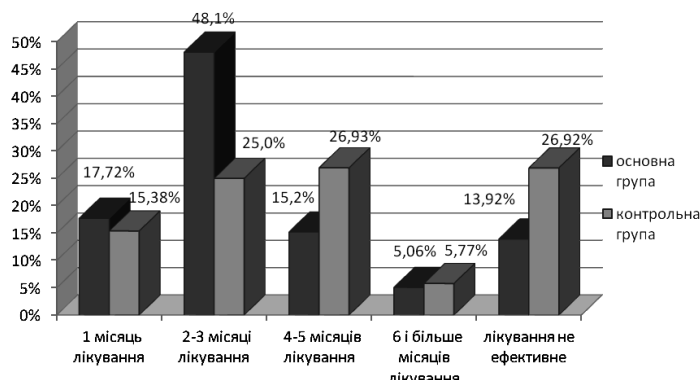


Рис. 1. Динаміка нормалізації показників гемограми у хворих обох груп.

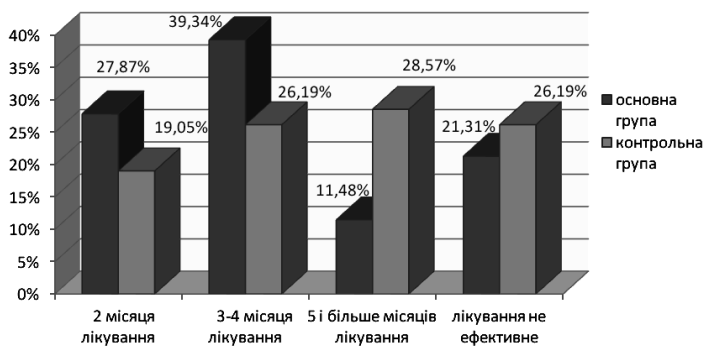


Рис. 2. Динаміка розсмоктування інфільтрації у хворих обох легень.

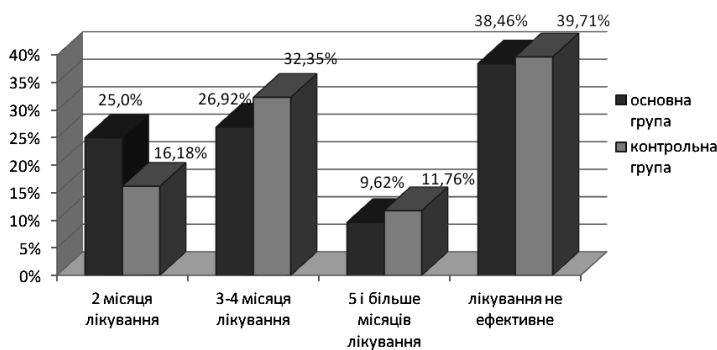


Рис. 3. Розподіл хворих обох груп за строками загоєння каверн.

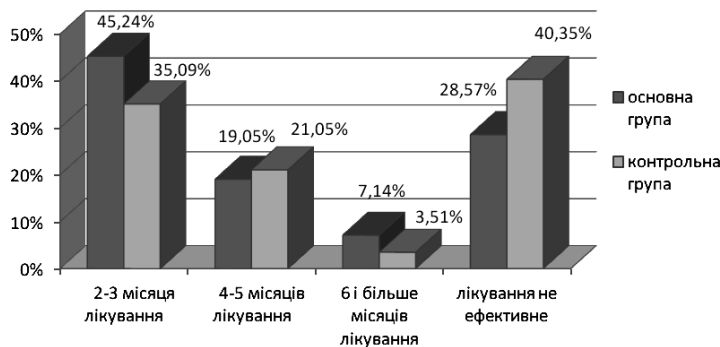


Рис. 4. Динаміка припинення бактеріовиділення у хворих обох груп.

після закінчення інтенсивної фази лікування (коли припинявся прийом ГКС). В перші 3 місяці лікування побічні реакції на протитуберкульозні препарати були тільки у 3 (4,92%) пацієнтів основної групи. В контрольній групі побічні реакції відмічалися частіше (16,67%) і всі вони були в перші 3 місяці лікування.

При госпіталізації зміни в гемограмі спостерігалися у 55 (90,16%) хворих основної та 72 (85,71%, $p > 0,05$) пацієнтів контрольної групи. Динаміка нормалізації показників гемограми у хворих обох груп відображена на **рис. 1**, з якого видно, що нормалізація показників гемограми у хворих основної групи відбувалася швидше. За перші 2 місяці лікування гемограма нормалізувалася у майже половини (49,09%) пацієнтів основної групи і тільки у 38,89% ($p > 0,05$) осіб контрольної групи, що свідчить про адаптивну і дезінтоксикаційну дію ГКС. Наприкінці лікування зміни показників гемограми (переважно підвищення ШОЕ) збереглися у 11 (20,0%) осіб основної групи і у 18 хворих (25,0%, $p > 0,05$) контрольної групи.

Динаміка розсмоктування та ущільнення інфільтративних і вогнищевих змін в легенях за даними рентгенологічного обстеження хворих обох груп відображена на **рис. 2**.

Як видно з **рис. 2**, за перші 3-4 місяці ефективність лікування в основній групі досягає 67,21%, тоді як в контрольній вона складає 45,24% ($p < 0,05$), що є свідченням позитивної ролі ГКС в лікуванні рецидивів туберкульозу.

Інфільтративні зміни в легенях основної групи розсмоктувалися не тільки швидше, а й більшої кількості пацієнтів. В результаті проведеного лікування розсмоктування інфільтрації не відбулося у 13 (21,31%) пацієнтів основної та 22 (26,19%, $p > 0,05$) хворих контрольної групи.

Результати розподілу хворих за строками загоєння каверн відображені на **рис. 3**, з якого видно, що у хворих основної групи на початку лікування спостерігалася тенденція до підвищення швидкості закриття порожнин розпаду, але в подальшому цей показник майже не відрізнявся у хворих обох груп. Так, вже за 3-4 місяці лікування загоєння каверн відбулося у 51,92% хворих основної і 48,53% ($p > 0,05$) пацієнтів контрольної групи.

У хворих основної групи швидше і у більшої кількості хворих відбувалося абацилювання (**рис. 4**).

За 3-4 місяці лікування каверни закрилися у 64,29% хворих основної і 56,14% ($p > 0,05$) пацієнтів контрольної групи.

Наприкінці стаціонарного етапу лікування у 40,35% хворих контрольної групи збереглося бактеріовиділення, що на 11,78% ($p > 0,05$) частіше, ніж у пацієнтів основної групи.

Такі результати дають підстави вважати, що ГКС не мають прямого впливу на МБТ і на швидкість загоєння каверн, але вони проявляють позитивний ефект шляхом прискорення розсмоктування запальної інфільтрації та покращення біодоступності протитуберкульозних препаратів.

Також слід зазначити, що призначення ГКС в лікуванні вперше діагностованого туберкульозу легень (ВДТБ) сприяє (не прямим шляхом, а за рахунок підвищення ефективності лікування ВДТБ) зменшенню вірогідності виникнення рецидивів в подальшому у цих хворих. Так серед відібраних нами хворих з рецидивами туберкульозу легень тільки 33,33% пацієнтів приймали ГКС під час лікування з приводу ВДТБ, тоді як більшість (66,67%, $p < 0,05$) не приймала.

Висновки. Отже, результати дослідження показали, що ГКС є важливим фактором патогенетичної терапії хворих з рецидивами туберкульозу легень,

що має виражену протизапальну дію, яка сприяє прискоренню розсмоктування явищ інфільтрації в легеневій тканині (67,21% хворих основної групи, проти 45,24% ($p < 0,05$) – в контролі за перші 3-4 місяці лікування), чим покращує біодоступність протитуберкульозних препаратів в зоні патологічного процесу і забезпечує підвищення частоти закриття каверн та припинення бактеріовиділення. На фоні прийому ГКС у хворих основної групи спостерігається краща переносимість протитуберкульозних препаратів, особливо в період інтенсивної фази лікування, що є важливою складовою підвищення ефективності лікування хворих з рецидивами туберкульозу легень. Призначення ГКС під час лікування ВДТБ не прямим шляхом сприяє зменшенню вірогідності виникнення рецидивів в подальшому у цих хворих, за рахунок підвищення ефективності лікування ВДТБ.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується вивчити вплив ГКС на імунітетний статус хворих на туберкульоз легень.

Література

1. А. с. 1321421 СССР, МКИЗ А61 К 37/24. Способ лечения туберкулеза легких / Б. В. Норейко, А. Г. Ярешко (СССР). – № 3242857/28-14; заявл. 29. 12. 80; опубл. 07. 07. 87, Бюл. № 25.
2. Бурухина Л. В. Причины рецидивов туберкулеза легких, ближайшие и отдаленные результаты / Л. В. Бурухина // Проблемы туберкулеза. – 1995. – № 3. – С. 29-32.
3. Гурецька А. О. Віддалені результати короткострокової полі хіміотерапії у хворих з рецидивами деструктивного туберкульозу легень / А. О. Гурецька // Матеріали II з'їзду фтизіатрів і пульмонологів України. – К., 1998. – С. 153.
4. Зайцев В. М. Прикладная медицинская статистика: учебное пособие / В. М. Зайцев, В. Г. Лифляндский [и др.]. – 2-е изд. – СПб.: Фолиант, 2006. – 432 с.
5. Краснов В. А. Варианты комплексной терапии различных категорий больных туберкулезом легких / В. А. Краснов [и др.] // Проблемы туберкулеза. – 2003. – № 2. – С. 27-31.
6. Петренко В. М. Оцінка результатів лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень та з рецидивами захворювання за показниками когортного аналізу / В. М. Петренко, С. О. Черенько [та ін.] // Український пульмонологічний журнал. – 2011. – № 3. – С. 5-10.
7. Протокол надання медичної допомоги хворим на туберкульоз: стандарт / Ю. І. Фещенко [та ін.]; МОЗ України. – Київ, 2006. – 87 с. нак. 384.
8. Старостенко Е. В. Обоснование дифференцированного использования неспецифических патогенетических средств в комплексном лечении больных туберкулезом легких / Е. В. Старостенко, Р. П. Селицкая, А. М. Салпагаров [и др.]. // Пульмонология. – М., 2001. – №1 – С. 12-15.
9. Туберкульоз в Україні: аналітично-статистичний довідник за 2000-2011 роки / гол. редактор О. К. Толстанов. – К.: Поліум, 2012. – 97 с.
10. Ярешко А. Г. Глюкокортикоїди, як важливий фактор патогенетичної терапії туберкульозу / Матеріали III з'їзду фтизіатрів і пульмонологів України: тези доповідей // Український пульмонологічний журнал. – 2003. – № 2. – С. 419.

УДК 616. 24-002. 5-08:615. 357(477. 53)

РОЛЬ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОЇДІВ В ЛІКУВАННІ РЕЦИДИВІВ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ В ПОЛТАВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

Ярешко А. Г., Куліш М. В., Вородюхіна А. К., Пось О. А., Безручко Д. В.

Резюме. В роботі визначалася роль глюкокортикостероїдів (ГКС) в лікуванні рецидивів туберкульозу легень в Полтавській області. Встановлено, що ГКС покращують переносимість хіміотерапії, сприяють прискоренню розсмоктування явищ інфільтрації в легеневій тканині, чим покращують біодоступність хіміопрепаратів в зоні патологічного процесу і забезпечують підвищення частоти закриття каверн та абацилювання. Призначення ГКС під час лікування вперше діагностованого туберкульозу (ВДТБ) не прямим шляхом сприяє зменшенню вірогідності виникнення рецидивів в подальшому у цих хворих, за рахунок підвищення ефективності лікування ВДТБ.

Ключові слова: рецидив туберкульозу, лікування, глюкокортикостероїди.

УДК 616. 24-002. 5-08:615. 357(477. 53)

РОЛЬ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ В ЛЕЧЕНИИ РЕЦИДИВОВ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ В ПОЛТАВСКОЙ ОБЛАСТИ

Ярешко А. Г., Кулиш М. В., Вородюхина А. К., Пось О. А., Безручко Д. В.

Резюме. В работе определялась роль глюкокортикостероидов (ГКС) в лечении рецидивов туберкулеза легких в Полтавской области. Установлено, что ГКС улучшают переносимость химиотерапии, способствуют ускорению рассасывания явлений инфильтрации в легочной ткани, чем улучшают биодоступность химиопрепаратов у зоны патологического процесса и обеспечивают повышение частоты закрытия каверн и абациллирования. Назначение ГКС во время лечения впервые диагностированного туберкулеза (ВДТБ) не прямым путем содействует уменьшению вероятности возникновения рецидивов в дальнейшем у этих больных, за счет повышения эффективности лечения ВДТБ.

Ключевые слова: рецидив туберкулеза, лечение, глюкокортикостероиды.

UDC 616. 24-002. 5-08:615. 357(477. 53)

A Role of Corticosteroids is in Treatment of Relapses of Tuberculosis of Lung in Poltava Region

Yareshko A. G., Kulish M. V., Vorodyuchina A. K., Pos` O. A., Bezruchko D. V.

Summary. A research aim was determination of role of corticosteroids in treatment of patients with relapses of tuberculosis lung in the Poltava region.

Material and research methods. Under our supervision was 145 patients with the relapses of tuberculosis lung which got antituberculosis therapy in the conditions of therapeutic separations of the Poltava regional clinical antituberculosis dispensary.

Depending on the mode of treatment patients were up-diffused on two groups. In a basic group entered 61 patient, which got a chemotherapy on a two category with setting of corticosteroids on a chart (20 mg through a day, in the morning, during 2 months with abolition of preparation without the decline of dose). In control group was 84 patients which got only antituberculosis drugs. All patients voluntarily agreed to participating in scientific research.

Efficiency of treatment was determined after a dynamics to normalization of blood values, stopping of excretion of the micobacterium tuberculosis (MBT), resolving of infiltration and focal changes or by their compression and cicatrization of cavities.

Results of research and their discussion. For the patients of basic group during all course of treatment the best bearableness of antituberculosis drugs was marked, by-reactions were observed in 7 (11,48%) patients and there were they mainly after completion the intensive phase of treatment (when the reception of corticosteroids ceased). In the first 3 months of treatment by-reactions on antituberculosis drugs had only 3 (4,92%) patients of basic group. In a control group by-reactions were marked more frequent (16,67%) and all of them were in the first 3 months of treatment.

For the first 2 months of treatment blood values was normalized in the 49,09% of patients of basic group and only for the 38,89% ($p>0,05$) persons of control group which testifies to adaptive and disintoxication operate corticosteroids. For the first 3-4 months efficiency of treatment in a basic group arrives at 67,21%, while in control she folds 45,24% ($p<0,05$), that is the certificate of positive role of corticosteroids in treatment of relapses of tuberculosis. Infiltration changes in the lungs of basic group resolved not only quicker but also greater amount of patients. For 3-4 months of treatment cavities were closed in 64,29% of patients of basic and 56,14% ($p>0,05$) patients of control group. Such results ground to consider that corticosteroids does not have a direct influence on MBT and on speed of cicatrization of cavities, but they show a positive effect by the acceleration of resolving of the used for setting fire infiltration and improvement of bioavailability of antituberculosis drugs.

Setting of corticosteroids in treatment of the first diagnosed tuberculosis of lung assists (to the not lines by a way, but due to the increase of efficiency of treatment of the first diagnosed tuberculosis of lung) diminishing to authenticity of origin of relapses in future for these patients. So among selected by us patients with the relapses of tuberculosis lung only 33,33% patients were accepted by corticosteroids during treatment concerning the first diagnosed tuberculosis of lung, while majority (66,67%, $p<0,05$) did not accept.

Conclusions. Research results showed that corticosteroids was the important factor of nosotropic therapy of patients with the relapses of tuberculosis lung, which has the expressed antiinflammatory action which assists the acceleration of resolving of infiltration in pulmonary tissue (67,21% of patients of basic group, against 45,24% ($p<0,05$) – in control for the first 3-4 months of treatment), what improves bioavailability of antituberculosis drugs in the areas of pathological process and provides the increase of frequency of closing of cavities and stopping of excretion of MBT. On a background the reception of corticosteroids the patients of basic group have the best bearableness of antituberculosis drugs, especially in the period of intensive phase of treatment which is the important constituent of increase of efficiency of treatment of patients with the relapses of tuberculosis lung. Setting of corticosteroids during treatment of the first diagnosed tuberculosis of lung to the not lines assists diminishing to authenticity of origin of relapses a way in future for these patients, due to the increase of efficiency of treatment of the first diagnosed tuberculosis of lung.

Key word: relapses of tuberculosis, treatment, corticosteroids.

Рецензент – проф. Бойко М. Г.

Стаття надійшла 5. 06. 2013 р.